

Efeito dos aspectos sociais, económicos e do sistema de saúde na cascata diagnóstica e terapêutica da tuberculose multirresistente em pacientes atendidos em Lisboa e no Rio de Janeiro

Effect of social, economic and health system aspects on the diagnostic and therapeutic cascade of multidrug-resistant tuberculosis in patients treated in Lisbon and Rio de Janeiro

Effet des aspects sociaux, économiques et du système de santé sur la cascade diagnostique et thérapeutique de la tuberculose multirésistante chez les patients traités à Lisbonne et Rio de Janeiro

Marcela Bhering

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.
Rio de Janeiro, Brasil
marcela.bhering@fiocruz.br

Afranio Kritski

Programa Acadêmico de Tuberculose, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Brasil

Resumo

Introdução: Estado do Rio de Janeiro (ERJ) e Distrito de Lisboa (DL) apresentam elevada concentração de casos de tuberculose droga resistente (TB-DR).

Objetivos: Comparar a Vigilância Epidemiológica da TB multidroga resistente (MDR) no ERJ e no DL, de forma a compreender as diferenças e semelhanças.

Métodos: Estudo retrospectivo com abordagem quantitativa e qualitativa. Dados de TB-MDR foram extraídos do SITE-TB, de 2000 a 2016, e do SVIG-TB, de 2000 a 2014, no ERJ e no DL, respetivamente. Regressões multivariadas foram realizadas para estimar os fatores associados aos desfechos de tratamento. Para o ERJ, estimou-se a tendência da TB-MDR primária, a proporção e os fatores associados à subnotificação. No ERJ e no DL, na pesquisa qualitativa, foram realizadas entrevistas semiestruturadas com pacientes e profissionais da saúde, e utilizou-se análise de conteúdo temática.

Resultados: O insucesso de tratamento foi de 30,5% no DL e de 44,3% no ERJ. No DL, pacientes estrangeiros apresentaram 4,5 vezes mais chances de perda de seguimento. No ERJ, casos TB-XDR tiveram 4,7 mais chances de insucesso. No ERJ, verificou-se aumento de casos de TB-MDR primária entre 2000-2019 e uma subnotificação de 25,4% dos casos analisados. No estudo qualitativo observou-se problemas de desigualdade social associado à origem étnica das populações. No DL, observou-se um diagnóstico da resistência mais ágil, maior suporte social aos grupos de risco e medicamentos mais modernos, enquanto o ERJ houve melhor biossegurança e mais recursos humanos.

<https://doi.org/10.25761/anaisihmt.459>

Conclusão: no DL há um tratamento mais centrado no paciente, enquanto no ERJ há uma baixa performance do fluxo entre a coleta de amostra e o diagnóstico e tratamento da resistência e ausência de políticas públicas que amparem o paciente com TB-DR, comprometendo a efetividade do tratamento. Sugere-se que no DL sejam desenvolvidas novas estratégias que melhorem a adesão dos pacientes estrangeiros por meio de ações que envolvam essas comunidades. No ERJ, com a baixa performance da cascata diagnóstica e terapêutica, com o aumento da transmissão da TB-MDR primária, é urgente otimizar o uso de testes moleculares que detectem DR como a primeira abordagem, agilizar o diagnóstico precoce de resistência aos medicamentos e melhorar avaliação dos contatos.

Palavras-chave: Tuberculose resistente a drogas, migração, diagnóstico, desfecho de tratamento, sistema de informação.

Abstract

Introduction: State of Rio de Janeiro (ERJ) and District of Lisbon (DL) have a high concentration of cases of drug-resistant tuberculosis (DR-TB).

Objectives: To compare the Epidemiological Surveillance of multidrug-resistant (MDR) TB in ERJ and DL, in order to understand the differences and similarities.

Methods: Retrospective study with a quantitative and qualitative approach. MDR-TB data were extracted from SITE-TB, from 2000 to 2016, and from SVIG-TB, from 2000 to 2014, in ERJ and DL, respectively. Multivariate regressions were performed to estimate factors associated with treatment outcomes. For ERJ, the trend of primary MDR-TB, the proportion and factors associated with underreporting were estimated. At ERJ and DL, in qualitative research, semi-structured interviews were carried out with patients and health professionals, and thematic content analysis was used.

Results: Treatment failure was 30.5% in DL and 44.3% in ERJ. In DL, foreign patients were 4.5 times more likely to be lost to follow-up. In ERJ, XDR-TB cases were 4.7 times more likely to fail. In ERJ, there was an increase in cases of primary MDR-TB between 2000-2019 and an underreporting of 25.4% of the cases analyzed. In the qualitative study, problems of social inequality associated with the ethnic origin of populations were observed. In DL, there was a more agile diagnosis of resistance, greater social support for risk groups and more modern medicines, while in ERJ there was better biosafety and more human resources.

Conclusion: in DL there is a more patient-centered treatment, while in ERJ there is a low performance of the flow between sample collection and diagnosis and treatment of resistance and the absence of public policies that support patients with DR-TB, compromising effectiveness of the treatment. It is suggested that new strategies be developed in the DL to improve the adherence of foreign patients through actions that involve these communities. In ERJ, with the low performance of the diagnostic and therapeutic cascade, with the increase in transmission of primary MDR-TB, it is urgent to optimize the use of molecular tests that detect DR as the first approach, speed up the early diagnosis of drug resistance and improve evaluation of contacts.

Keywords: Drug-resistant tuberculosis, migration, diagnosis, treatment outcome, information system.

Résumé

Introduction: L'État de Rio de Janeiro (ERJ) et le district de Lisbonne (DL) ont une forte concentration de cas de tuberculose pharmacorésistante (TB-MR).

Objectifs: Comparer la surveillance épidémiologique de la tuberculose multirésistante (MDR) dans l'ERJ et le DL, afin de comprendre les différences et les similitudes.

Méthodes: Etude rétrospective avec une approche quantitative et qualitative. Les données MDR-TB ont été extraites de SITE-TB, de 2000 à 2016, et de SVIG-TB, de 2000 à 2014, respectivement dans l'ERJ et le DL. Des régressions multivariées ont été réalisées pour estimer les facteurs associés aux résultats du traitement. Pour l'ERJ, la tendance de la tuberculose multirésistante primaire, la proportion et les

facteurs associés à la sous-déclaration ont été estimés. L'ERJ et le DL, avec la recherche qualitative, des entretiens semi-directif ont été réalisés avec des patients et des professionnels de santé, et une analyse de contenu thématique a été utilisée.

Résultats: L'échec thérapeutique était de 30,5 % dans le DL et de 44,3 % dans l'ERJ. Dans le DL, les patients étrangers étaient 4,5 fois plus susceptibles d'être perdus de vue. Dans l'ERJ, les cas de tuberculose XDR étaient 4,7 fois plus susceptibles d'échouer. Dans l'ERJ, il y a eu une augmentation des cas de tuberculose primaire MDR entre 2000 et 2019 et une sous-déclaration de 25,4 % des cas analysés. L'étude qualitative a révélé des problèmes d'inégalité sociale liés à l'origine ethnique des populations. Dans le DL, il y avait un diagnostic plus rapide de la résistance, un plus grand soutien social pour les groupes à risque et des médicaments plus modernes, tandis que da l'ERJ il y avait une meilleure biosécurité et plus de ressources humaines.

Conclusion: Dans le DL, il existe un traitement plus centré sur le patient, tandis que da l'ERJ, il y a une faible performance du suivi entre la collecte d'échantillons, le diagnostic et le traitement de la résistance ainsi qu'une absence l'absence de politiques publiques qui soutiennent les patients atteints de tuberculose pharmacorésistante, compromettant l'efficacité du traitement. Il est suggéré que de nouvelles stratégies soient développées dans le DL pour améliorer l'observance des patients étrangers à travers des actions impliquant ces communautés. Dans l'ERJ, avec la faible performance de la cascade diagnostique et thérapeutique et l'augmentation de la transmission de la tuberculose primaire MDR, il est urgent d'optimiser l'utilisation de tests moléculaires qui détectent la RD comme première approche, d'accélérer le diagnostic précoce de la résistance des médicaments et d'améliorer l'évaluation des contacts.

Mots-clés: Tuberculose pharmacorésistante, migration, diagnostic, résultat du traitement, système d'information.

Introdução

A nível global, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que em 2021, 10,6 milhões de pessoas adoeceram com tuberculose (TB), um aumento de 4,5% em relação a 2020, e 1,6 milhão de pessoas morreram com TB (incluindo 187.000 entre pessoas HIV positivas) [1]. Com a ocorrência da pandemia COVID-19 a partir de 2020, estima-se uma redução em serviços de diagnóstico e tratamento (-15%) e prevenção da TB (-21%) [2].

Apenas 30 países concentram cerca de 87% dos casos

estimados de TB [3]. Em 2015, a doença passou a ser a maior causa de mortalidade entre as doenças infecciosas, superando a infecção por HIV [4]. Apesar de ter havido um aumento de casos notificados nos últimos anos, ainda há uma grande lacuna entre os casos notificados, cerca de 7,1 milhões, e os estimados [3]. A situação é agravada pelos casos de TB resistente a rifampicina (TB-RR) e TB multirresistente (TB-MDR), resistente à rifampicina e isoniazida, as duas principais drogas utilizadas no tratamento da doença. A resistência extensiva (TB-XDR) é acrescida pela resistência a uma fluoroquinolona e, ao menos, a uma droga injetável de segunda linha (amicacina, canamicina ou capreomicina) e a pré-XDR apresenta resistência a fluoroquinolona ou a um injetável de segunda linha, mas não a ambos [5]. A carga de TB droga resistente (DR) aumentou 3% entre 2020 e 2021, com 450.000 novos casos de TB resistente à rifampicina (TB-RR) em 2021 [1]. Desses, 78% foram diagnosticados com TB multirresistente (TB-MDR), que apresenta menor taxa de cura e ou conclusão do tratamento com 60% de sucesso [6].

A detecção da resistência do bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) requer confirmação com teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) usando testes moleculares rápidos, métodos fenotípicos ou sequenciamento genético. O tratamento requer o uso de medicamentos de segunda linha entre 9 e 20 meses, sendo mais caro e mais tóxico. Apesar de ser uma doença curável, globalmente, a proporção de cura dos tratamentos de TB, com qualquer tipo de resistência aos medicamentos anti-TB, ficou abaixo da meta de 85%, estabelecida pela OMS. Em 2019, para os casos de TB-MDR a proporção de sucesso terapêutico foi de 45,7% na EU/EEE, substancialmente abaixo da meta de 75% (OCDE 2020) [7].

Rio de Janeiro e Lisboa têm semelhanças e diferenças que tornam a comparação entre elas interessantes do ponto de vista analítico. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a renda per capita média do brasileiro em 2015 chegou a R\$ 1.113,00 sendo que o Estado do Rio de Janeiro aparece em 5º lugar, com renda per capita de R\$ 1.285,00. Lisboa, por sua vez, é uma cidade dos países de renda alta, com uma riqueza per capita superior à média europeia (106%), correspondente a 22.800 euros por habitante, mas bem abaixo de cidades como Luxemburgo e Bruxelas, que têm uma média superior a 266% e 207% respectivamente [8, 9]. Portanto, ao se comparar o Rio com Lisboa, não se está a cotejar unidades radicalmente distintas do ponto de vista económico.

Dados do Banco Mundial, apresentados no Gráfico 1, comparam a evolução do Produto Interno Bruto (PIB) per capita do Brasil e Portugal com o dos Estados Unidos, país tido como referência para análise do desenvolvimento económico. Observa-se que o ingresso de Portugal no mundo economicamente desenvolvido é recente, remontando à década de 1990. O PIB português cresceu 86% entre 1986 e 2001 e o PIB per capita passou de U\$3.862,33 para U\$11.729,15 respectivamente.

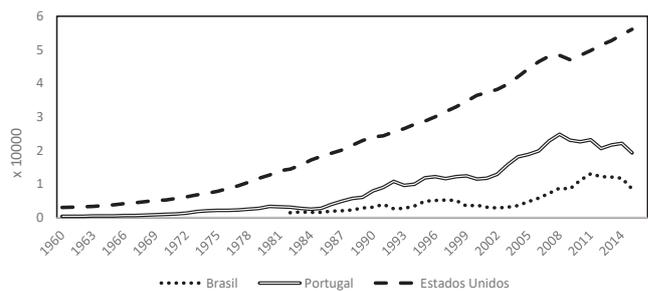


Gráfico 1: Valor do PIB per capita de Brasil, Estados Unidos e Portugal – 1960-2015

Fonte: Banco Mundial (<http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD>)

Adicionalmente, verifica-se na região metropolitana de Lisboa, tal qual no Estado do Rio de Janeiro, problemas de desigualdade social associados à origem étnica das populações. Como resultado de vários fluxos migratórios, a população de origem africana e afrodescendente em Portugal é numerosa embora difícil de quantificar, uma vez que as estatísticas de imigração e relativas a estrangeiros residentes no país não dão conta da enorme parcela daqueles que não possuem nacionalidade portuguesa.

De acordo com o Instituto Nacional de Estatística (INE), em 2011, só os cidadãos de países africanos que residiam em Portugal eram cerca de 120 mil, na sua maioria provenientes dos Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa [9]. A maioria concentrava-se na área metropolitana de Lisboa, residindo em bairros sociais, construídos a partir de algum projeto das Câmaras Municipais ou das Freguesias, ou em bairros de autoconstrução, com empregos pouco qualificados e mal remunerados como a construção civil, trabalhos domésticos, empresas de limpeza e restauração [10].

Os conflitos étnicos e guerras civis em África fizeram com que muitos refugiados pedissem asilo no Brasil. De acordo com o Comité Nacional para Refugiados

65% dos pedidos de asilo são de africanos. Durante as décadas de 1980 e 1990, muitos angolanos fugiram da guerra civil e estabeleceram-se em comunidades do Rio de Janeiro. Dados da Caritas Arquidiocesana, que atua como um serviço de ajuda aos refugiados e solicitantes de refúgio, mostram que no Rio de Janeiro a instituição é responsável por cerca de 6.520 pessoas, sendo mais de 4.100 refugiados conhecidos e 2.400 solicitantes de refúgio. A República Democrática do Congo, Angola, Síria e Colômbia estão entre as principais origens [11].

No Brasil, nos dados do IBGE de 2014, observa-se que, entre os residentes nascidos no país, 53,6% são afrodescendentes, de cor parda ou preta, e representam 76% dos brasileiros mais pobres. Três em cada quatro pardos/pretos estão no grupo dos 10% com menor renda no Brasil, de até R\$ 130 por pessoa e apenas 17,4% da parcela mais rica do povo (domicílios cujos ganhos mensais médios são de R\$ 11,6 mil por habitante). Em 2015, pretos e pardos apresentavam 59,2% do rendimento dos brancos [12].

Além disso, Brasil e Portugal são democracias relativamente recentes. Portugal tornou-se uma democracia em 1976 e o Brasil em 1985. Os dois países, ou, mais precisamente, o Rio e Lisboa são unidades políticas democráticas da mesma era histórica, a chamada Terceira Onda da Democracia, iniciada justamente em Portugal com a Revolução dos Cravos em 1974.

Por último, o Rio de Janeiro iniciou uma reforma da atenção primária em saúde em 2009, inspirada na Reforma dos Cuidados Primários de Portugal, realizada a partir de 2005. As reformas tiveram como finalidade a melhoria da qualidade dos cuidados de saúde, tornando-os centrados no cidadão, acessíveis e eficientes tendo presente a necessidade de melhorar a satisfação dos profissionais e dos usuários. Culminaram com a modernização e reconfiguração dos Centros de Saúde em Lisboa e com a criação das Clínicas na Família no Rio de Janeiro [13].

Por outro lado, desde 1986, Portugal é um país-membro da União Europeia. Isso significa que Portugal recebeu grandes estímulos para adotar políticas sociais e métodos de gestão pública de países altamente desenvolvidos, tais como a Alemanha e a França. Por isso, Portugal e Lisboa estão mais próximos das fronteiras tecnológicas e das melhores práticas em várias áreas do que o Brasil e o Rio de Janeiro.

Apesar da situação da TB ser diferente nos dois países em análise, ambos apresentam similaridades, como a tendência de queda dos indicadores em nível nacional, mas de concentração de casos de TB-DR nas regiões metropolitanas. As cidades do Rio de Janeiro e Lisboa apresentam características comuns, ambas com elevada concentração de casos de TB e TB-DR.

Tendo como finalidade reforçar a importância da vigilância epidemiológica da TB e especificamente da TB-MDR, no presente estudo focamos no conhecimento do funcionamento dos sistemas de Vigilância Epidemiológica (SVE) no Rio de Janeiro e em Lisboa a partir dos dados epidemiológicos inseridos nos sistemas eletrônicos, da interface clínico laboratorial, da vivência dos profissionais de saúde que atendem os pacientes com TB-MDR e dos próprios pacientes.

No contexto apresentado, a finalidade deste estudo foi, a partir das diferenças e semelhanças encontradas nas duas regiões, contribuir para o aprofundamento do conhecimento relativo à sensibilidade do SVE da TB-MDR e como consequência, um melhor controle da doença na população. Do ponto de vista analítico, as semelhanças sugerem melhores e mais efetivos apoios de proteção social e melhor desempenho dos sistemas de eliminação da tuberculose no Rio e em Lisboa. As diferenças permitem a identificação de variáveis explicativas do desempenho desses sistemas.

Método

No presente estudo sobre TB-MDR realizado em Lisboa e no Rio de Janeiro foram utilizados dados secundários (sistemas eletrônicos) e dados primários (entrevistas). A Pesquisa Quantitativa consistiu em estudo retrospectivo com coortes extraídas do SVIG-TB (Portugal) e SITETB (Brasil). Os desfechos do tratamento foram classificados em: a) Insucesso (óbito, falência terapêutica ou perda de seguimento); b) Perda de seguimento (tratamento interrompido por 2 meses consecutivos ou mais); c) Óbito (morte por qualquer motivo durante o curso do tratamento). Foram realizadas regressões logísticas bivariadas e multivariadas para cada desfecho. A pesquisa qualitativa consistiu em entrevistas semiestruturadas com pacientes portadores de TB-MDR e profissionais de saúde. Referencial teórico adotado foi análise de conteúdo temática-categorial.

Os dados obtidos foram descritos em três fases de análise, cujos métodos foram descritos nos artigos abaixo

mencionados.

A primeira fase cobriu análise epidemiológica de TB-MDR em Lisboa e no Rio de Janeiro e consistiu nos seis artigos: a) Multidrug-resistant tuberculosis in Lisbon: unfavourable treatment and associated factors, 2000–2014, publicado no International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases (IJTLD) [14]; b) Predictive factors for unfavourable treatment in MDR-TB and XDR-TB patients in Rio de Janeiro State, Brazil, 2000–2016”, publicado na Plos One [15]; c) “Primary and acquired multidrug-resistant tuberculosis: Predictive factors for unfavourable treatment outcomes in Rio de Janeiro, 2000–2016”, publicado no Pan American Journal of Public Health [16]; d) “Treatment outcomes and predictive factors for multidrug-resistant tuberculosis and HIV coinfection in Rio de Janeiro State, Brazil”, publicado no IJTLD [17]; e) “Trends in primary multidrug-resistant tuberculosis in Rio de Janeiro State: a retrospective study from 2000 to 2019”, publicado na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical¹⁸; e f) “Fatores associados à subnotificação de casos de TB-MDR no Estado do Rio de Janeiro: relacionamento probabilístico entre sistemas de informação”, publicado na Cadernos de Saúde Pública [19].

Na segunda fase foi realizada pesquisa qualitativa que cobriu a “Perceção dos pacientes e dos profissionais de saúde sobre os desafios enfrentados no tratamento da TB-MDR” e consistiu de três artigos: a) “Multidrug-Resistant Tuberculosis in Portugal: Patients’ Perception of the Challenges Faced during Treatment”, publicado no Portuguese Journal of Public Health [20]; b) “Barriers faced by patients for multidrug-resistant tuberculosis diagnosis in Lisbon and Brazil”, publicado na Revista de Saúde Pública [21]; e c) “Similaridades e diferenças nos desafios

enfrentados no tratamento da TB-MDR em Lisboa e no Rio de Janeiro na perspectiva dos profissionais de saúde”, publicado na Research, Society and Development [22].

Aspetos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comité de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/Universidade Federal do Rio de Janeiro (CAAE 10126919.2.0000.5257), parecer número 3.373.280, pelo CEP da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz (CAAE 10126919.2.3001.5240), instituição coparticipante, parecer número 3.392.346 e à Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, parecer 11101/CES/2017.

Resultados e discussão

Primeira Fase

TB em Portugal

- Em 2020 foram notificados 1465 casos de Tuberculose; observou-se redução de 58% da incidência TB em 20 anos - de 54,7 para 22,9/100.000 hab (1993-2013) em Portugal. A maioria ocorre na população nativa (73%) e a taxa de TB em imigrantes foi de 60,5/100 mil hab [23].

TB em Lisboa e Porto

- Há concentração dos casos nos distritos de Lisboa e Porto (incidência de 18,0 e 15,2 casos por 100.000/hab, respetivamente). A proporção de coinfecção TB/HIV em Portugal é de 9%, mas em Lisboa é de 14,9%, 66,7% casos TB-DR em 2020 eram da Região de Lisboa e Vale do Tejo [23].

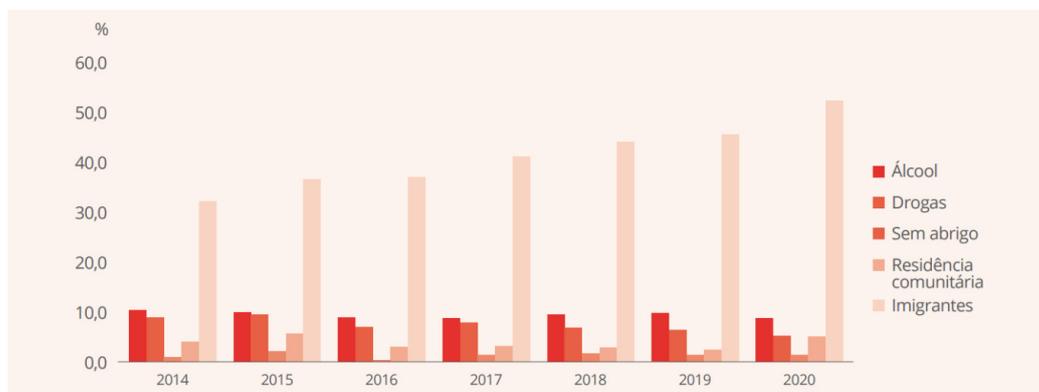


Gráfico 2: Distribuição dos determinantes sociais no distrito de Lisboa, 2014-2020

Maior proporção de imigrantes e uso de drogas e álcool

Fonte: Relatório de vigilância e monitorização da tuberculose em Portugal - Dados definitivos 2020. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2020

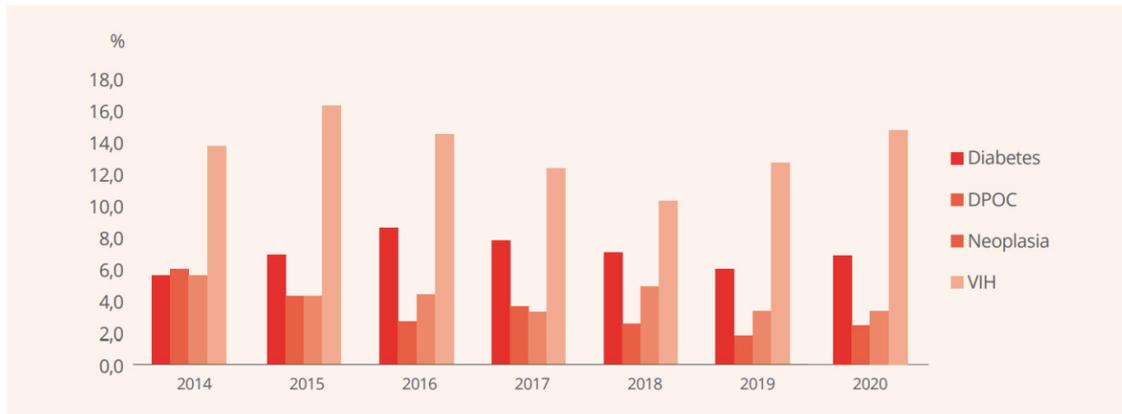


Gráfico 3: Distribuição de comorbilidades no distrito de Lisboa, 2014-2020

Maior proporção de VIH, Diabetes e DPOC

Fonte: Relatório de vigilância e monitorização da tuberculose em Portugal - Dados definitivos 2020. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2020

Tuberculose em Portugal – Indicadores de processo

Mediana de tempo entre primeiro atendimento e diagnóstico: a) tem-se mantido elevada com 80 dias em 2020 quando comparada com 61 dias em 2008, b) nos grupos mais vulneráveis e com maior risco de doença, tempo foi maior (102 dias) na população sem-abrigo, c) a Região de Lisboa e Vale do Tejo apresenta o maior atraso no diagnóstico (93 dias).

TB-DR: 13 casos de TB-MDR, 8 (61,5%) eram nascidos em Portugal e 9 casos (69,2%) sem tratamento prévio para TB, o que indica a existência de transmissão das estirpes resistentes na comunidade. Não houve caso de TB-extremamente droga resistente (XDR).

TB em imigrantes: a) Angola é o país que mais contribui (94 casos em 2020 e 112 casos em 2019), seguido de Guiné-Bissau (68 casos em 2020 e 86 casos em 2019), Brasil (58 casos em 2020 e 55 casos em 2019) e Cabo Verde (39 casos em 2020 e 58 casos em 2019).

TB em prisões: a) 24 casos de TB (1,6% do total de casos) – 210,3/100 mil habitantes [23].

Tabela 1: Desfecho de Tratamento de TB-MDR em Lisboa

| Categorias | Desfechos | | | | Valor p |
|---------------------|---------------------|-----------|----------|---------------------|--------------------|
| | Tratamento completo | Óbito | Falência | Perda de seguimento | |
| Origem | | | | | |
| Nascido em Portugal | 127 (73.8) | 33 (19.2) | 4 (2.3) | 8 (4.7) | 0.034 [†] |
| Foreign-born | 57 (61.3) | 17 (18.3) | 2 (2.1) | 17 (18.3) | |
| Categorias de TB-DR | | | | | |
| MDR-TB | 125 (71.0) | 32 (18.2) | 3 (1.7) | 16 (9.1) | 0.430 [†] |
| XDR-TB | 59 (66.3) | 18 (20.2) | 3 (3.4) | 9 (10.1) | |
| Total | 184 (69.4) | 50 (18.9) | 6 (2.3) | 25 (9.4) | |

Fonte: Int J Tuberc Lung Dis. 2019 Oct 1;23(10):1075-1081
doi: 10.5588/ijtld.18.0596

Pacientes estrangeiros estão associados a uma maior probabilidade de desfechos desfavoráveis do que os portugueses nativos. Portanto, os nascidos no exterior precisam de monitoramento mais cuidadoso no controle da TB-MDR.

Segundo dados do Ministério da Saúde do Brasil, as mortes por TB aumentaram em 2021: a) 5 mil mortes por TB, maior valor nos últimos 10 anos; b) 3,6 mil óbitos com TB como causa associada, dos quais 1,7 mil em PVHA (63,3%); c) TB segue como a primeira causa de morte entre PVHA [24].

Indicadores Brasileiros



Gráfico 4: Coeficiente de mortalidade e número de óbitos por tuberculose. Brasil, 2011 a 2021*

Fonte: SES / MS – SINAN * Dados extraídos e qualificados em fevereiro/2023. Dados preliminares, sujeitos a alteração

Houve aumento dos casos novos de TB entre a população em situação de vulnerabilidade. De 13,7% em 2015 para 15,1% em 2022. Maior proporção em ordem decrescente (nº casos): 1. Privados de liberdade; 2. População em situação rua; 3. Profissionais de saúde; 4. Indígenas e 5. Imigrantes [24].

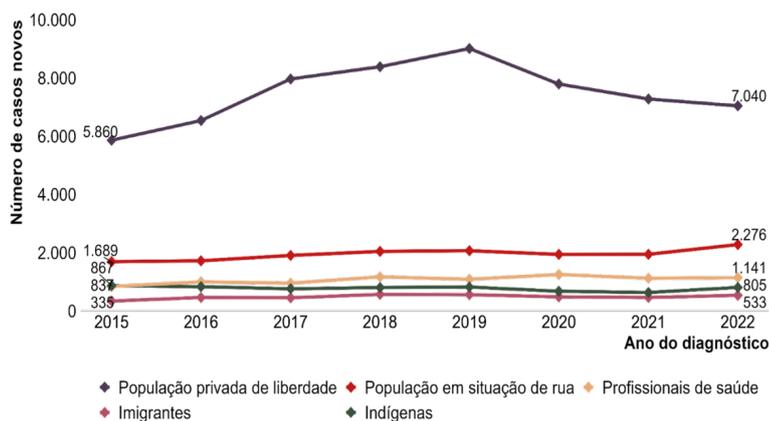


Gráfico 5: Casos novos de tuberculose diagnosticados em populações em situação de vulnerabilidade. Brasil, 2015-2022

Fonte: SES / MS – SINAN * Dados extraídos e qualificados em fevereiro/2023. Dados preliminares, sujeitos à alteração

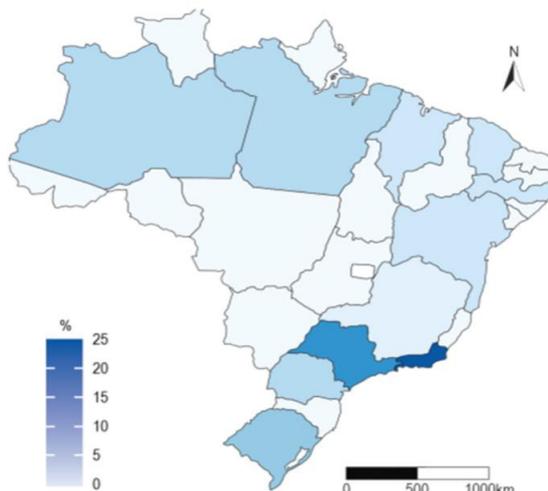


Figura 1: Distribuição proporcional de casos TBDR segundo UF, Brasil, 2019 a 2021

Fonte: Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB)/Ministério da Saúde

No SINAN, o Estado do Rio de Janeiro apresenta o 2º maior de coeficiente de incidência de TB - 60/100 mil hab.

No SITETB, observou-se maior proporção de TB-DR no Rio de Janeiro (23,4%), seguido de São Paulo (16,8%), Rio Grande do Sul (9,5%) [24].

Impacto da ausência de interoperabilidade entre Sistemas Eletrônicos de Notificação em TB no Rio de Janeiro.

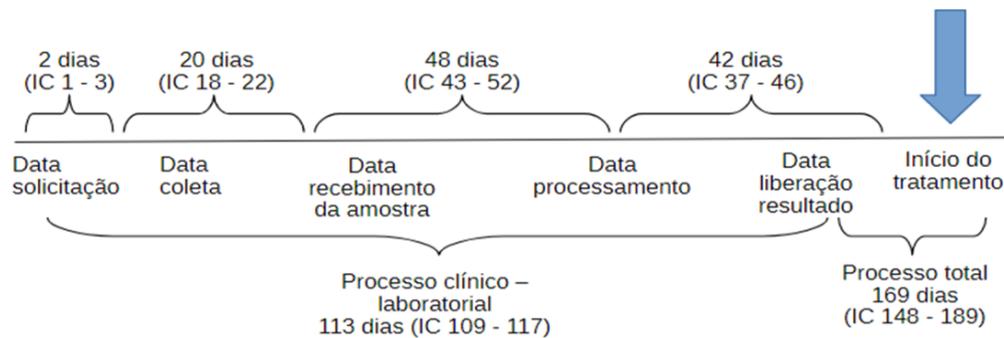


Figura 2 (Fonte: Cad Saude Publica. 2021 Oct 8;37(10):e00293920. doi: 10.1590/0102-311X00293920)

Dos 651 casos TB-MDR no GAL, 165 não estavam notificados no SITE-TB – 25,4% subnotificação. Entre os subnotificados, 61 (37%) foram óbito. Na análise multivariada o exame ter sido solicitado por um hospital (OR 2.86, 95% IC 1.72-4.73) esteve associado à subnotificação.

O tempo médio entre a solicitação do exame e a liberação do resultado foi de 113 dias. Entre os casos notificados o tempo médio foi de 169 dias entre a solicitação do exame e o início do tratamento.

Por meio de coorte observacional retrospectiva, e utilizando dados secundários de dois sistemas eletrônicos: a) Sistema Gerenciamento Ambiente Laboratorial (GAL) onde constam exames de teste de sensibilidade a resistência a, pelo menos, rifampicina e isoniazida (RH), solicitados e liberados entre agosto de 2010 e maio de 2017 e b) Sistema de Informação de TB em situações especiais (SITE TB), onde constam os casos notificados para TB-DR que iniciaram tratamento entre janeiro de 2008 e dezembro de 2018.

Observou-se a necessidade de fortalecer as ações de vigilância epidemiológica da TB-MDR, por meio: a) da integração dos diversos sistemas existentes tornando as informações mais ágeis e integradas; b) do estabelecimento e monitoramento de núcleos de vigilância hospitalar e as rotinas de notificação de TB em nível hospitalar, com encaminhamento oportuno do paciente para a atenção básica.

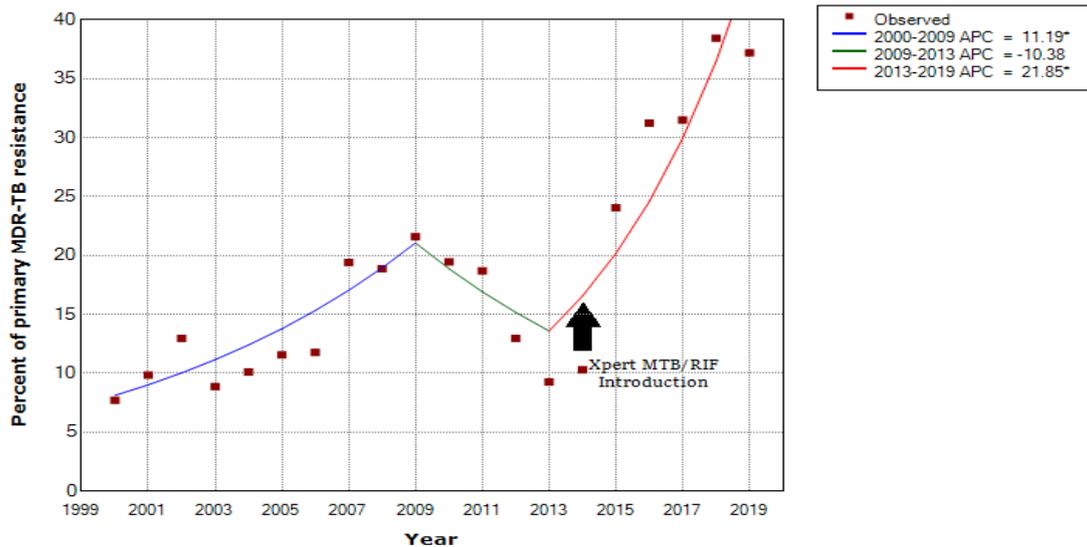
Tabela 2: Fatores preditivos desfecho de tratamento de TB-MDR no Estado do Rio de Janeiro, 2000-2016

| Categorias de TB droga resistente | Desfechos | | | | | Valor p |
|-----------------------------------|--------------------------|------------|------------------|---------------------|-------------|---------|
| | Cura/tratamento completo | Óbito | Falência | Perda de Seguimento | Total | |
| MDR | 1238 (58.2%) | 305 (14.3) | 172 (8.1) | 414 (19.5) | 2129 (93.8) | <0.001* |
| XDR | 26 (18.6%) | 42 (30.0) | 53 (37.9) | 19 (13.6) | 140 (6.2) | |
| Total | 1264 (55.7%) | 347 (15.3) | 225 (9.9) | 433 (19.1) | 2269 (100) | |

Fonte: PLoS One. 2019 Nov 20;14(11):e0218299. doi: 10.1371/journal.pone.0218299

Cerca de 30% dos casos de XDR-TB podem ter ocorrido por transmissão primária. As altas proporções de falência e morte nesta categoria refletem a limitação das opções de tratamento. Isso evidencia a urgência de incorporação de novos medicamentos ao tratamento de modo efetivo e monitorado.

No período, observou-se um aumento significativo do percentual de TB-MDR de 7,7% em 2000 para 38,4% em 2018. Tendência de aumento no período (AAPC = 9,4; IC95% 1,4 –18,0, p <0,001).



* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level. Final Selected Model: 3 Joinspoints.

Gráfico 6: Tendência de aumento de TB-MDR primária no Estado do Rio de Janeiro, 2000-2019. Fonte: Rev Soc Bras Med Trop. 2021 Aug 20;54:e00862021. doi: 10.1590/0037-8682-0086-2021

Interessante foi identificar as características sociodemográficas e clínicas entre pacientes com TB-MDR primária e secundária. Pacientes com TB-MDR secundária eram em sua maioria do sexo masculino, cor de pele parda /preta, escolaridade (< 8 anos) e informavam proporção elevada de uso álcool, drogas ilícitas e tabaco. Pacientes com TB-MDR primária eram em sua maioria do sexo feminino, cor de pele branca, escolaridade (≥8 anos) e com mais frequência portadores de Diabete Mellitus.

Tabela 3: Fatores preditivos de desfechos desfavoráveis em pacientes com TB-MDR primária e secundária, no Estado do Rio de Janeiro, 2000-2016

| Variáveis predictoras de desfecho desfavorável | Resistência primária (N=334) | | Resistência Adquirida (N=1935) | |
|------------------------------------------------|------------------------------|------------|--------------------------------|------------|
| | OR* (IC 95%) | valor de p | OR* (IC 95%) | valor de p |
| Anos de escolaridade < 8 | 2.05 (1.13-3.72) | 0.018 | 1.61 (1.23-2.10) | <0.001 |
| Categorias de droga resistência TB-XDR | 12.2 (2.24-66.41) | 0.004 | 5.43 (3.11-9.47) | <0.001 |
| Radiograma torácico Bilateral | 1.92 (1.06-3.47) | 0.030 | 2.20 (1.66-2.93) | <0.001 |
| Comorbidades Sim | 2.06 (0.94-4.49) | 0.068 | | |
| Afro-Brazilian Sim | 0.19 (0.10-0.35) | <0.001 | 1.42 (1.14-1.86) | 0.002 |
| Idade ≥40 Não | | | 1.24 (0.98-1.57) | 0.068 |
| Desempregado Sim | | | 1.34 (0.98-1.81) | 0.058 |
| Uso drogas ilícitas Sim | | | 1.74 (1.11-2.74) | <0.001 |
| Infeção por HIV Positiva | | | 1.57 (1.00-2.48) | 0.048 |
| Conversão cultura em 6 meses Sim | | | 0.17 (0.13-0.23) | <0.001 |

Fonte: Rev Panam Salud Publica. 2020 Dec 30;44:e178. doi: 10.26633/RPSP.2020.178

Na análise multivariada, observou-se que houve associação das seguintes variáveis com desfecho desfavorável no grupo TB-MDR primária e TB-MDR secundária: a) escolaridade inferior a 8 anos, b) categoria TB-XDR, c) lesão bilateral no radiograma torácico.

Nos pacientes com TB-MDR secundária foi mais evidente a associação com as seguintes variáveis: a) desemprego, b) cor de pele parda ou preta, c) infecção por HIV, d) uso de drogas ilícitas e nos pacientes com TB-MDR primária, de modo isolado, foi maior a associação com desfecho desfavorável entre pacientes com comorbidades: Diabete Mellitus e Depressão.

Portanto, casos de TB-MDR primária estão menos relacionados a grupos socioeconômicos mais baixos e mais relacionado a outras doenças crônicas (DM, Depressão) associadas à maior aquisição de TB-MDR. A baixa performance da cascata diagnóstica de TB no RJ tem contribuído para o aumento na transmissão primária de TB-MDR/XDR, impulsionando a disseminação da resistência aos medicamentos. É urgente agilizar o diagnóstico precoce de resistência aos medicamentos por meio de teste molecular e fenotípico para drogas de 1ª, 2ª linha e novas drogas e estabelecer estratégias de políticas públicas que permitam a identificação clínica precoce de TB-DR primária e adquirida.

Tabela 4: Desfecho de tratamento entre pacientes com TB-MDR de acordo com a infecção por HIV

| Desfechos | HIV Negativo | | p-value* | HIV Positivo | | p-value* |
|--------------------------|------------------|-----------------|----------|-----------------|---------------|----------|
| | MDR (n= 1877) | XDR (n= 122) | | MDR (n= 145) | XDR (n=11) | |
| Cura/tratamento completo | 1102 (58.7) | 24 (19.7) | <0.001 | 74 (51.0) | 0 (0.0) | 0.001 |
| Perda de seguimento | 354 (18.9) | 14 (11.5) | 0.041 | 35 (24.1) | 3 (27.3) | 0.815 |
| Óbito | 258 (13.7) | 37 (30.3) | <0.001 | 32 (22.1) | 4 (36.4) | 0.278 |
| Falência | 163 (8.7) | 47 (38.5) | <0.001 | 4 (2.8) | 4 (36.4) | <0.001 |

*Comparação entre TB-MDR/XDR

Fonte: Int J Tuberc Lung Dis. 2021 Apr 1;25(4):292-298. doi: 10.5588/ijtld.20.0887

O tratamento prévio de TB-MDR (HR 1,97) e uso de drogas ilícitas (HR 1,68) estiveram associados a um maior risco de insucesso no tratamento. O insucesso de tratamento foi maior entre pacientes TB-MDR/HIV-positivo (48%) do que entre pacientes HIV-negativo (42%). Por outro lado, o uso de terapia antirretroviral (HR 0,51) esteve associado com redução do risco de insucesso. A análise dos dados reforça a necessidade imediata da Terapia Anti-retroviral e a adoção de intervenções efetivas para melhorar a adesão ao tratamento e prevenir casos de retratamento em pacientes com TB-MDR infectados por HIV.

Sumário sobre as similaridades entre Lisboa e Rio de Janeiro na área de vigilância epidemiológica, 2000-2018: a) os sistemas eletrônicos da vigilância epidemiológica, clínica e laboratorial não estão integrados; b) baixa interação entre Área de Saúde e Área de Desenvolvimento Social /Justiça; c) IDH maiores que da média nacional; d) desigualdade social associado à origem étnica das populações; e) incidência de TB e TB droga resistente (DR) maior que da média nacional; e) sistemas de Vigilância Epidemiológica da TB similares; f) gratuidade do tratamento; g) clínicas da Família do Rio de Janeiro na atenção primária inspiradas nos Centros de Saúde de Lisboa.

Segunda Fase

Perceção dos pacientes com TB-MDR em Portugal

Portuguese Journal of Public Health – November 13, 2020. DOI: 10.1159/000511198

Foram realizadas 8 entrevistas semiestruturadas com pacientes em tratamento para TB-MDR no Centro de Diagnóstico Pneumológico Dr. Ribeiro Sanches. O tamanho da amostra foi estabelecido pelo critério de saturação da informação. As entrevistas foram gravadas em áudio, transcritas e transportadas para o NVIVO12® para a codificação por meio de análise temática.

Foram identificadas as seguintes categorias temáticas primárias: a) conhecimento e atitudes sobre TB-MDR, b) relacionamento com profissional de saúde, c) percurso durante o diagnóstico de TB-MDR, d) implicações durante o tratamento. Entre as categorias temáticas secundárias foram identificadas: a) local do diagnóstico, b) história com a doença, c) hospitalização, d) sintomas, e) uso de máscara, f) dimensão econômica, g) dimensão emocional, h), dimensão física, i) estigma, j) perceção do serviço, k) informação sobre o tratamento, l) fontes de informação.

A análise dos dados acima reforça que além das modernas técnicas de diagnóstico e novos tratamentos disponibilizados em Lisboa, a TB-MDR pode ser combatida enfatizando-se o atendimento e as necessidades do paciente. Foram sugeridos os seguintes encaminhamentos: a) possibilitar à equipe de saúde o reconhecimento precoce de comorbidades (diabetes e depressão) e hábitos de risco (uso álcool, droga e tabaco); b) ampliar a equipe multidisciplinar; c) ampliar as possibilidades de apoio social individualizado aos pacientes; d) aumentar a conscientização pública sobre a doença.

Perceção dos pacientes sobre os desafios enfrentados no diagnóstico e tratamento da TB-MDR- Rio de Janeiro - Brasil

Rev Saude Publica. 2022 Jun 24;56:60. doi: 10.11606/s1518-8787.2022056004154

Foi realizado um estudo transversal qualitativo com amostragem não probabilística. Utilizando o critério de saturação teórica, foram realizadas 32 entrevistas com pacientes em tratamento para TB-MDR no Ambulatório de Pesquisa Germano Gerhardt - CRPHF. Os dados foram transcritos e processados com o apoio do software NVIVO12®.

Foram identificadas as seguintes categorias temáticas primárias: a) percurso do paciente para obter o diagnóstico, b) história prévia de TB, c) conhecimento e atitude sobre TB-MDR. Entre as categorias temáticas secundárias foram identificadas: a) sintomas, b) atraso no diagnóstico de TB-MDR, c) uso prolongado de tratamento para TB droga sensível para pacientes com TB droga resistente, d) TB-MDR primária, e) não realização de atendimento dos contatos familiares, f)

abandono de tratamento prévio, g) informação sobre o diagnóstico e tratamento, h) fontes de informação.

Observou-se: alta proporção de resistência primária (64,5%); b) atraso no diagnóstico de TB-MDR; c) baixo conhecimento sobre a TB e TB-DR entre os pacientes; d) baixo relato de busca ativa de contatos e acompanhamento na Atenção Primária.

Na análise dos dados confirmou-se que a demora no diagnóstico da TB-MDR leva os pacientes a enfrentarem tratamentos desnecessários, piora do quadro clínico, aumento dos custos catastróficos, além de manter a cadeia de transmissão da doença. Apesar no Rio de Janeiro contar com uma rede laboratorial capacitada para o diagnóstico da TB-MDR, isso não tem sido suficiente para o agilizar o início do tratamento correto para TB-MDR.

As seguintes sugestões foram propostas: a) melhorar os sistemas de referência e acesso ao diagnóstico e tratamento; b) intensificar treinamentos para profissionais de saúde que trabalham no sistema público e privado; c) promover proteção social (maior interação entre área da Saúde e Assistência Social); d) promover campanhas para a população sobre os sinais e sintomas da TB.

Percepção dos profissionais de saúde que atendem TB-MDR em Lisboa e no Rio de Janeiro

Research Society and Development, v 11, n16, e472111638354, 2022, doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38354>

Foram entrevistados 6 profissionais de saúde em Lisboa e 7 no Rio de Janeiro, entre 2018 e 2019. Utilizou-se a análise de conteúdo temática, com o auxílio do NVIVO12®.

Observou-se que em Lisboa e no Rio de Janeiro, a maioria dos profissionais era do sexo feminino e eram enfermeiros. No Rio de Janeiro, a maioria dos profissionais tinha mestrado ou especialização em Pneumologia Sanitária. A mediana de tempo de trabalho (em anos) em Lisboa era de 15 anos e no Rio de Janeiro era de 8 anos.

Problemas identificados em Lisboa e no Rio de Janeiro foram: a) vulnerabilidade social dos pacientes; b) redução das equipes de saúde; c) dificuldades na busca de pacientes faltosos; d) sistema laboratorial não integrado ao sistema clínico.

Facilidades observadas em Lisboa: a) diagnóstico da resistência mais ágil; b) existência de suporte aos grupos de risco; c) disponibilidade de medicamentos mais modernos. No Rio de Janeiro, observou-se a) melhor biossegurança no ambiente de atendimento e b) maior número de profissionais de saúde.

Na análise final do estudo, observou-se que em Lisboa há um tratamento mais centrado no paciente, enquanto no Rio de Janeiro, há a falta de um fluxo que agilize o diagnóstico da resistência ao tratamento e são precárias as políticas públicas que poderiam facilitar o atendimento do paciente com TB-MDR/XDR, e seus familiares.

Foram identificadas as seguintes sugestões aos gestores de saúde:

Em Lisboa, apesar dos melhores indicadores, torna-se necessário desenvolver novas estratégias que melhorem a adesão dos pacientes estrangeiros, assim como de expandir a proteção social para reduzir substancialmente as perdas de seguimento. Além de técnicas diagnósticas modernas e novos tratamentos, a TB-MDR pode ser combatida por meio do foco no cuidado e nas necessidades dos pacientes e familiares (contatos).

No Rio de Janeiro, com a baixa performance do controle de TB-MDR associada ao aumento de TB-MDR primária, torna-se urgente: a) melhorar a cascata diagnóstica e terapêutica de TB-MDR, por meio do uso de testes moleculares como a primeira abordagem para um paciente com TB-DR presumida visando o diagnóstico precoce de resistência aos medicamentos de 1ª e 2ª linha e novas drogas e início imediato do tratamento para TB-DR; b) promover Proteção Social aos pacientes com TB-MDR/XDR e suas famílias; c) melhorar o rastreamento de contato com TB; d) estabelecer e monitorar núcleos de vigilância hospitalar e as rotinas de notificação de TB nos hospitais de modo integrado com a Atenção Primária; e) unificar os diversos sistemas de informação, por meio de interoperabilidade, tornando-os mais ágeis e integrados.

Comentários finais

Em Lisboa há um tratamento mais centrado no paciente, enquanto que no Estado do Rio de Janeiro há uma baixa performance do fluxo entre a coleta de amostra, o diagnóstico e tratamento da resistência e ausência de políticas públicas que amparem o paciente

com TB-DR, comprometendo a efetividade do tratamento. Sugere-se que em Lisboa sejam desenvolvidas novas estratégias que melhorem a adesão dos pacientes estrangeiros por meio de ações que envolvam essas comunidades. No Estado do Rio de Janeiro, com baixa performance da cascata diagnóstica e terapêutica, com aumento da transmissão da TB-MDR primária, é urgente otimizar o uso de testes moleculares que

detectem DR como a primeira abordagem, agilizar o diagnóstico precoce de resistência aos medicamentos e melhorar avaliação dos contatos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse relacionados com o presente artigo.

Bibliografia

- [1] World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [Consultado em 20 de julho de 2023]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/363752>
- [2] Pai M, Kasaeva T, Swaminathan S. Covid-19's Devastating Effect on Tuberculosis Care — A Path to Recovery. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(16):1490-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp2118145>
- [3] World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.
- [4] World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2015. Geneva: World Health Organization; 2015
- [5] Banerjee R, Allen J, Westenhouse J, Oh P, Elms W, Desmond E, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis in California, 1993-2006. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* [Internet]. 2008 Aug 15;47(4):450-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18616396/>.
- [6] Mirzayev F, Viney K, Linh NN, Gonzalez-Angulo L, Gegia M, Jaramillo E, et al. World Health Organization recommendations on the treatment of drug-resistant tuberculosis, 2020 update. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2020;57(6):2003300. DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.03300-2020>.
- [7] European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021 – 2019 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021.
- [8] European Commission. Eurostat Database [Internet]. [Consultado em 01 junho de 2021]. Disponível em: <https://ec.europa.eu/eurostat/data/database>.
- [9] Instituto Nacional de Estatística. Indicadores sociais – 2010 [Internet]. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística; 2011 [Consultado em 01 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.ine.pt/xurl/pub/132425996>.
- [10] Vasconcelos J. Africanos e Afrodescendentes no Portugal Contemporâneo: Redefinindo práticas, projetos e identidades. *Cadernos de Estudos Africanos* [Internet]. 2012;(24):15–23. DOI: <https://doi.org/10.4000/cea.627>.
- [11] Programa de Atendimento a Refugiados e Solicitantes de Refúgio [Internet]. PARES CARITAS RJ. [Consultado em 30 de junho de 2017]. Disponível em: <http://www.caritas-rj.org.br/>
- [12] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira: 2015. Rio de Janeiro: IBGE; 2015; 137p.
- [13] Secretaria Municipal de Saúde. Plano Municipal de Saúde do Rio de Janeiro – 2014 a 2017 [Internet]. Rio de Janeiro: Secretaria Municipal de saúde; 2013 [Consultado em 01 junho 2021]. Disponível em: http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/3700816/4128745/PMS_20142017.pdf
- [14] Bhering M, Kritski A, Nunes C, Duarte R. Multidrug-resistant tuberculosis in Lisbon: unfavourable treatment and associated factors, 2000–2014. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2019;23(10):1075–81. DOI: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.18.0596>.
- [15] Bhering M, Duarte R, Kritski A. Predictive factors for unfavourable treatment in MDR-TB and XDR-TB patients in Rio de Janeiro State, Brazil, 2000-2016. *PLOS ONE*. 2019;14(11):e0218299. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218299>.
- [16] Bhering M, Kritski A. Primary and acquired multidrug-resistant tuberculosis: Predictive factors for unfavorable treatment outcomes in Rio de Janeiro, 2000-2016. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 2020;44:e178. DOI: <https://doi.org/10.26633/rpsp.2020.178>
- [17] Bhering M, Duarte R, Kritski A. Treatment outcomes and predictive factors for multidrug-resistant TB and HIV coinfection in Rio de Janeiro State, Brazil. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2021;25(4):292–8. DOI: <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0887>.
- [18] Bhering M, Kritski A. Trends in primary multidrug-resistant tuberculosis in the State of Rio de Janeiro: a retrospective study conducted during 2000-2019. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [Internet]. 2021;54:e0086. DOI: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0086-2021>
- [19] Silva MLB da, Durovini P, Mota P, Kritski AL. Fatores associados à subnotificação de casos de tuberculose multirresistente no Estado do Rio de Janeiro, Brasil: relacionamento probabilístico entre sistemas de informação. *Cadernos de Saúde Pública*. 2021;37(10). DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00293920>.
- [20] Bhering M, Sarubbi Junior V, Kritski A, Souza F, Duarte R. Multidrug-Resistant Tuberculosis in Portugal: Patients' Perception of the Challenges Faced during Treatment. *Portuguese Journal of Public Health*. 2021;38(2):62–70. DOI: <https://doi.org/10.1159/000511198>
- [21] Bhering M, Dalcolmo M, Sarubbi Júnior V, Kritski A. Barriers faced by patients in the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis in Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2022;56:60. DOI: <https://doi.org/10.11606/S251518-8787.2022056004154>
- [22] Bhering M, Kritski AL, Dalcolmo MP, Duarte R. Similaridades e diferenças no tratamento de tuberculose multidroga resistente no Rio de Janeiro e Lisboa na perspectiva dos profissionais de saúde. *Research, Society and Development* [Internet]. 2022;11(16):e472111638354–e472111638354. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38354>
- [23] Portugal. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Tuberculose. Relatório da Vigilância e Monitorização da Tuberculose em Portugal - Dados definitivos 2020. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2020
- [24] Brasil. Boletim Epidemiológico. Tuberculose/ 2022. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Mar. 2022. Número especial